

Application interactive pour la gestion des effets secondaires des traitements anti tumoraux oraux



Dr Gutierrez Maya
Institut Curie
GCS SESAN



Pourquoi proposer un télésuivi en oncologie ?

Pourquoi plus spécifiquement pour les thérapies orales ?

- ❖ Le télésuivi en oncologie augmente la survie globale et la qualité de vie (dispositifs STAR¹ et Moovcare²).
- ❖ Les thérapies orales sont sources de comorbidités non négligeables
 - ⇒ Les centres mettent en place des consultations téléphoniques (parfois dans le cadre de protocole de coopération), des programmes ETP, des serious games ...
- ❖ L'ANAP a mis en place un groupe de travail avec des projets jugés innovants sur les thérapies orales (résultats présentés au congrès SFT)
 - ⇒ plusieurs projets retenus : Appli Chimio, My CLB, LMC Coach, ChimOrale, CAPRI, Moovcare
 - ⇒ Futur cahier des charges programme ETAPES ?
- ❖ Appli Chimio en quelques chiffres :
 - ⇒ Disponible depuis début 2018
 - ⇒ Environ 60 questionnaires spécifiques (1 / molécule)
 - ⇒ Pas de surcoût en terme de personnel

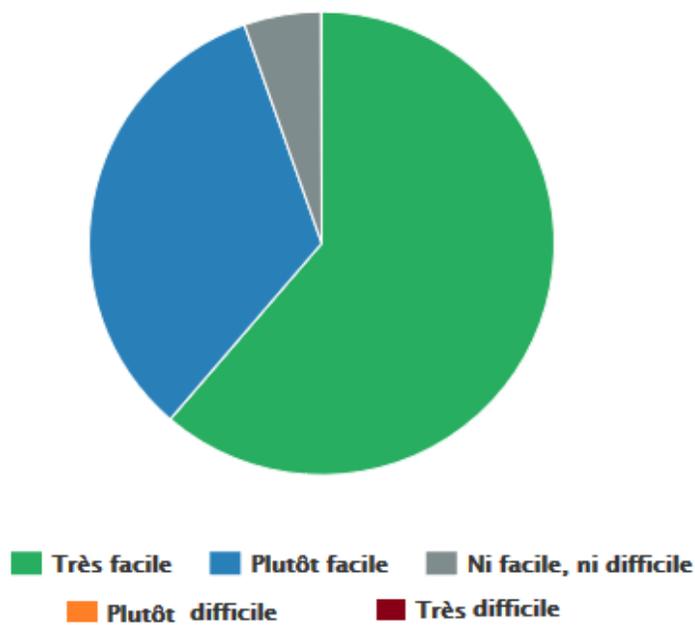
¹ : STAR :Basch E.; Deal A.; Dueck, A.; Scher H ;Kris M.; Hudis C.; Schrag D. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. JAMA. 2017;318(2):197-198.

² : Moovcare : Denis F, Yossi S, Septans AL, Charron A, Voog E, Dupuis O, Ganem G, Pointreau Y, Letellier C. Improving Survival in Patients Treated for a Lung Cancer Using Self-Evaluated Symptoms Reported Through a Web Application. Am J Clin Oncol. 2017 Oct;40(5):464-469.



Des patients très satisfaits

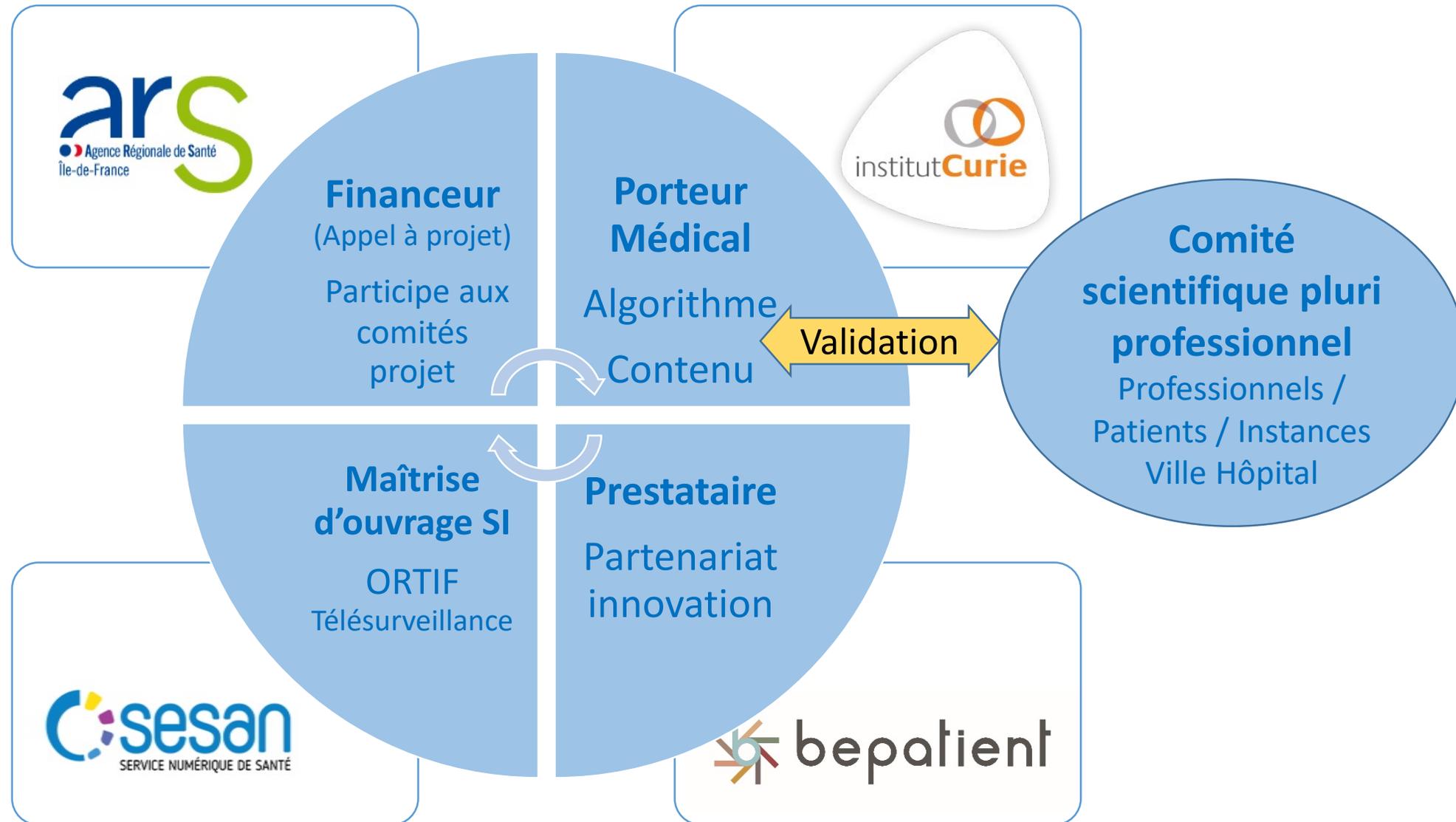
Avez-vous trouvé le programme AppliChimio facile d'utilisation ?



VERBATIM Patient

« Je trouve ce projet génial ! D'autant plus pour les patients en traitement oral à domicile, souvent bien seuls avec leurs interrogations. Il n'est pas normal que le patient se retrouve à porter la responsabilité d'évaluer le degré de gravité de ses effets secondaires, ce qui m'est pourtant trop souvent arrivé en traitement oral. Cette application permet au patient de pouvoir se reposer sur un avis médical sûr, quelque soit le jour et l'heure. MERCI »

Acteurs du projet : co-construction



Thérapies anti-tumorales orales

→ Patients à risque de toxicités à domicile

Contexte

- Effets secondaires dépistés tardivement
 - Problèmes de communication et coordination
- ⇒ Consultations voire hospitalisations pour toxicités
- ⇒ Arrêts transitoires de traitement
- ⇒ Problèmes d'observance

Patient

Détecter plus tôt toxicités
Empowerment
 Information / éducation
 Améliorer l'observance



Favoriser
communication
 Patient / PS et
 Ville / Hôpital

Éviter consultations
 et hospitalisations
 non programmées

Hôpital

Ville

Aide à la prise en
 charge en ville de
 toxicités peu sévères

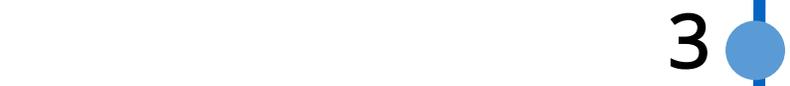
Principe

PS

Informe
Inscrit le patient



Finalise son inscription



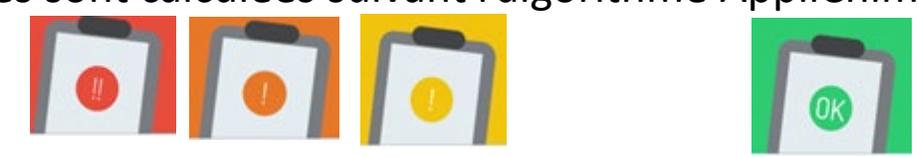
Tous les jours : Réalise son bilan
Questionnaire sur les effets secondaires de son traitement.
Ciblé, spécifique et adapté



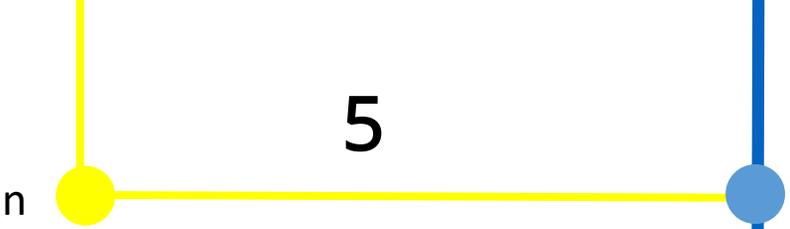
Est alerté



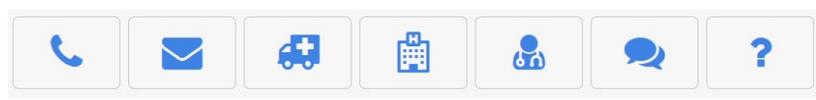
Des alertes sont calculées suivant l'algorithme AppliChimio



Déclenche une action



Est informé de la conduite à tenir



Suivi partagé
par tous les PS intervenant
auprès du patient




Médicaments anti diarrhéique, par exemple :

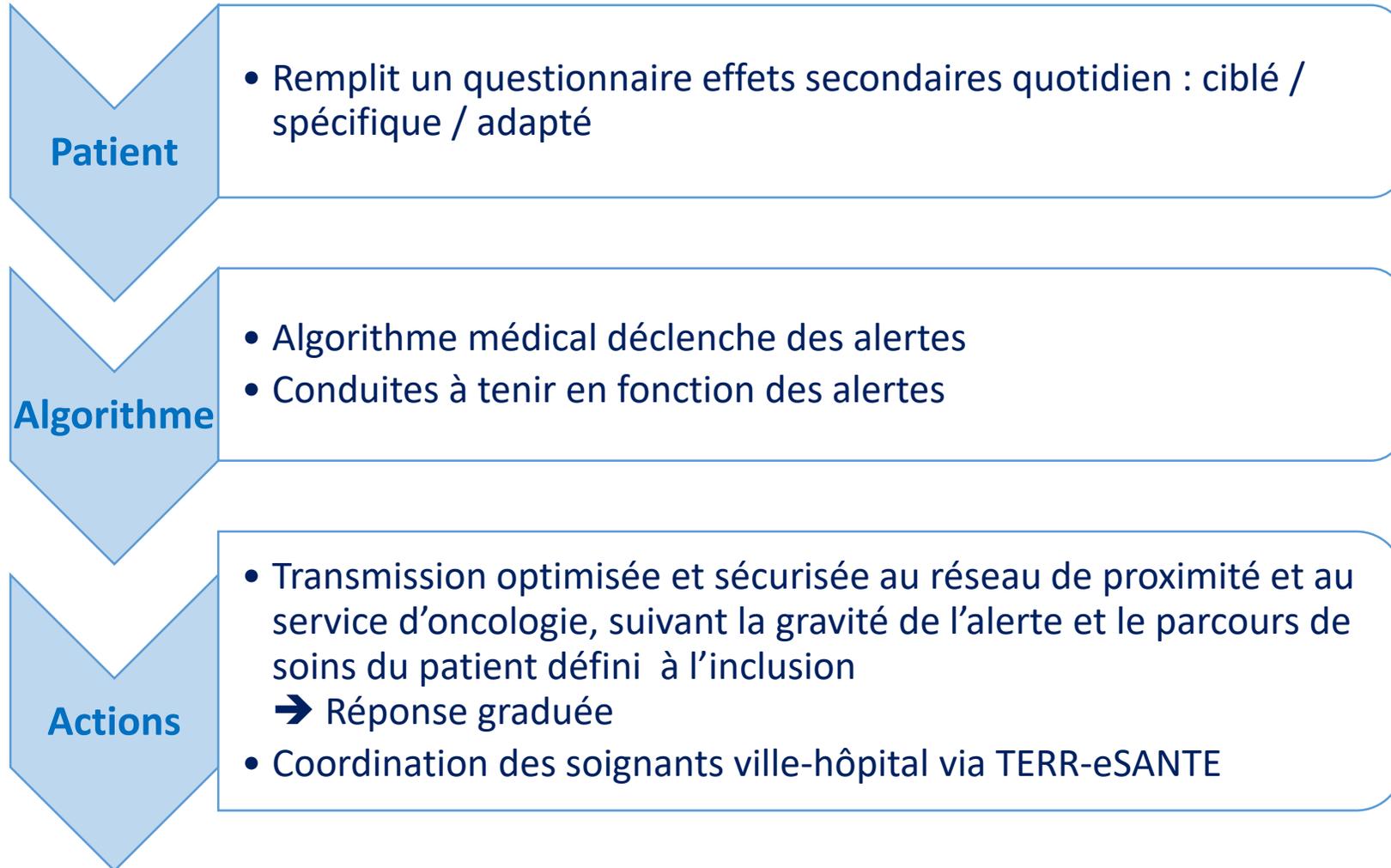
- **SMECTA** : 1 sachet matin midi et soir (jusqu'à arrêt des diarrhées)
- ou **TIORFAN**: 1 gélule matin midi et soir (jusqu'à arrêt des diarrhées)

En cas de crampes digestives :

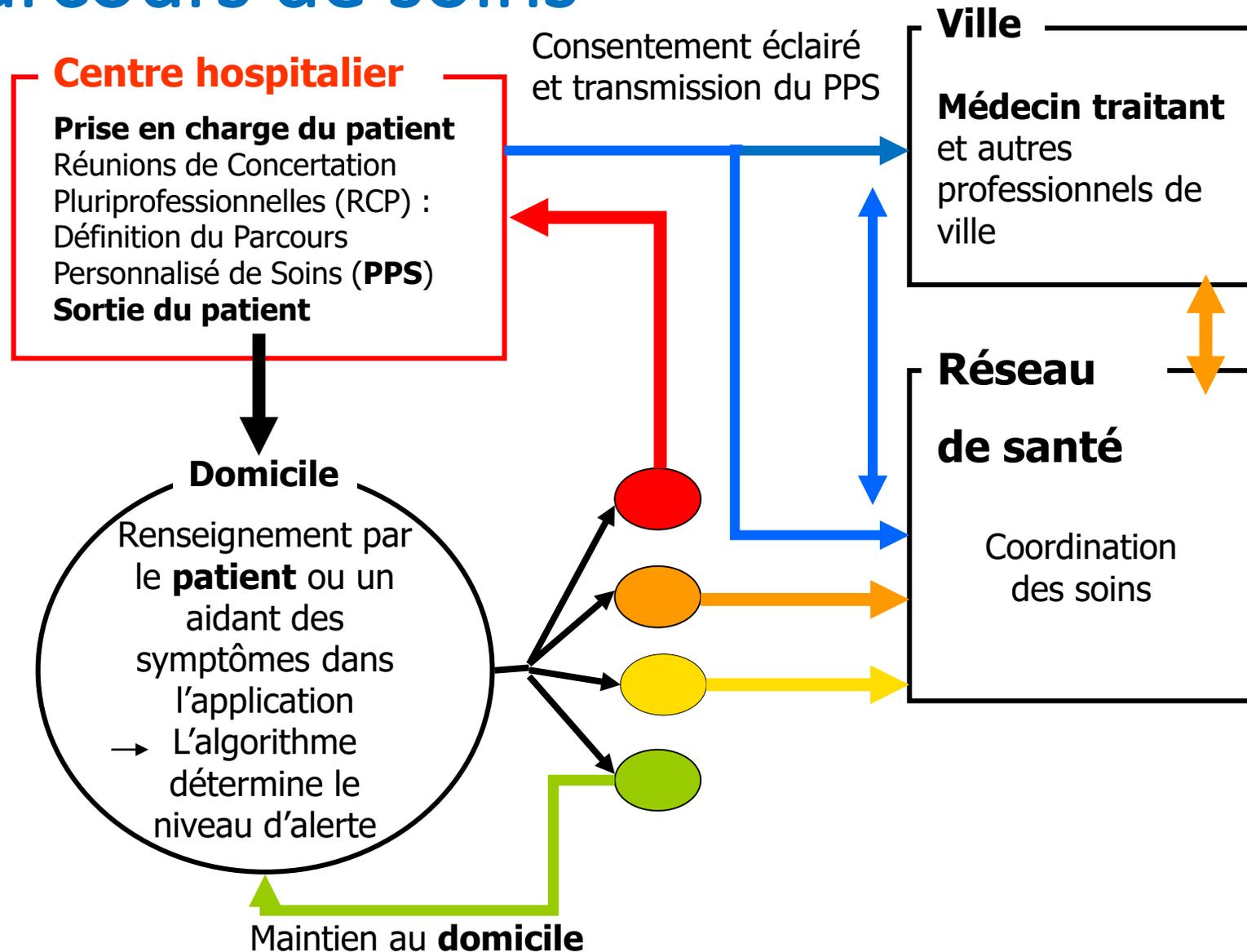
- **SPASFON** : 2 comprimés par jour jusqu'à 3 fois par jour

En cas de persistance des diarrhées non soulagées par le traitement ci-dessus ou de présence de fièvre supérieure à 38°C ou de sang dans les selles, consulter votre médecin ou contacter le service.

Télesuivi sécurisé



Le parcours de soins





De nombreux supports pour la communication et le déploiement d'Appli Chimio

Patients

- ❖ Plaquette d'information
- ❖ Affiche
- ❖ Fiche synthétique utilisateur
- ❖ Document détaillé utilisateur :
 - Web
 - Smartphone / Tablette : Android / IOS
- ❖ Lettre info et de consentement éclairé dans le cas où le patient participe à l'étude clinique (Eval Appli Chimio)
- ❖ Charte engagement patient
- ❖ Charte éthique
- ❖ Test compréhension patient

Professionnels de santé

- ❖ Support de formation / guide utilisateur
- ❖ Guide de gestion des effets indésirables
 - Par molécule
 - Par effet indésirable
- ❖ Fiche d'information des professionnels de santé de ville
- ❖ Fiches info sur les effets secondaires des traitements à destination des patients et des professionnels de santé (groupe de travail OMEDIT / ONCORIF)



Participation optionnelle à l'étude d'évaluation

Étude clinique

- Prospective
- Interventionnelle à risques et contraintes minimales
- Multicentrique
- Oncologie et hématologie

Principaux objectifs

- Ré-évaluation des indicateurs Spécificité, Sensibilité, Valeur Prédictive Positive et Négative par un comité indépendant
- Qualité de vie (QoL)
- Consommation de soins



Annexe 1
Démonstration
Appli Chimio



Présentation de la plateforme

-  Application mobile pour le patient
-  Plateforme web pour les professionnels de santé
-  59 molécules => un algorithme par molécule
-  Possibilité de renseigner « Autre » pour d'autres traitements



Application patient

Message sur les principaux effets indésirables nécessitant un avis médical en urgence

- Fièvre (Température $\geq 38^{\circ}2$)
- Signes infectieux
- Saignement et ou hématome inhabituel
- Tension artérielle élevée
- Palpitations ou douleur thoracique

AVEZ-VOUS RESENTI DES EFFETS
SECONDAIRES RÉCEMMENT ?

Oui

Non

i Attention, certains effets secondaires ne sont pas pris en charge par le questionnaire et nécessitent de contacter directement l'équipe hospitalière.

En particulier : fièvre, saignements, bleu ou hématome inhabituel, hypertension artérielle sévère, palpitations ou sensations de battements de cœur irréguliers, apparition d'une croûte ou d'une verrue d'aspect inhabituel, en cas d'urines anormalement rouges.

N'oubliez pas de faire vos bilans sanguins et électrocardiogramme (si prescrit).



Les principaux effets indésirables par molécule

- Au maximum 9 items
- Parfois les toxicités ont été regroupées :
 - Nausées / Vomissements
 - Perte d'appétit / Soif / Perte de poids
 - Toux / Essoufflement
 - Douleurs musculaires / articulaires
- Item autre : permet d'aller sur la liste générale

QUELS ÉTAIENT CES EFFETS ?

Mucite, aphtes dans la bouche

Nausées / Vomissements

Fatigue

Problèmes cutanés (Peau)

Diarrhées

Perte d'appétit / Soif / Perte de poids

Autres effets secondaires

CONTINUER



2 à 3 questions par item

Exemple : diarrhées

Question objective

DIARRHÉES

Combien d'épisodes de diarrhées avez-vous par jour en moyenne ?

J'ai moins de 5 selles par jour.

Ou bien j'ai une diarrhée chronique, j'ai une augmentation de moins de 4 selles par jour par rapport à mon état habituel.

J'ai 5 à 7 selles par jour.

Ou bien si j'ai une diarrhée chronique, j'ai une augmentation de 4 à 6 selles par jour par rapport à mon état habituel.

J'ai plus de 7 selles par jour.

Ou bien si j'ai une diarrhée chronique, j'ai une augmentation de 7 selles ou plus par jour par rapport à mon état habituel.

Question subjective (QoL)

DIARRHÉES

Dans quelle mesure vos problèmes de diarrhées vous gênent-ils dans votre vie quotidienne ?

Ces diarrhées ne me gênent pas ou me gênent un peu.

Ces diarrhées me gênent moyennement.

Ces diarrhées me gênent beaucoup.



Liste des effets indésirables comptant dans le calcul de l'alerte

- ❖ Altérations des ongles
- ❖ Anxiété
- ❖ Constipation
- ❖ Douleurs musculaires et/ou articulaires
- ❖ Diarrhées
- ❖ Eruption et/ou prurit cutané
- ❖ Fissure des doigts
- ❖ Gonflement autour des yeux
- ❖ Gonflement des jambes et/ou prise de poids
- ❖ Humeur triste (dépression)
- ❖ Larmoiements
- ❖ Maux de tête
- ❖ Mucite et/ou aphtes
- ❖ Nausées et/ ou vomissements
- ❖ Neuropathie (sensitive ou motrice)
- ❖ Perte d'appétit et/ou soif intense et/ou perte de poids
- ❖ Problèmes oculaires
- ❖ Rougeurs des mains et des pieds (syndrome main-pied)
- ❖ Toux et/ou essoufflement
- ❖ Vertiges



Application patient

Liste des effets indésirables ne rentrant pas en compte dans le calcul d'alerte

- ❖ Alopécie
- ❖ Bourdonnements d'oreille
- ❖ Fatigue
- ❖ Hirsutisme / Hypertrichose
- ❖ Modification du goût des aliments isolée (sans aphtes, mucite ou douleur dans la bouche)
- ❖ Somnolence
- ❖ Trichomégalie des cils
- ❖ Insomnie



Classement en feux

			
<p>VOS EFFETS SECONDAIRES SONT HABITUELS.</p> <p>Nous vous invitons à renouveler votre bilan si votre état évolue.</p> <p>DIARRHEES </p> <p>TOUX / ESSOUFFLEMENT </p> <p>Refermer le détail</p>	<p>VOS EFFETS SECONDAIRES PEUVENT NÉCESSITER UN AVIS SANS URGENCE.</p> <p>CONTACTER</p> <p>Nous vous invitons à renouveler votre bilan si votre état évolue.</p> <p>Voir le détail par effets secondaires</p>	<p>VOS EFFETS SECONDAIRES NÉCESSITENT UN AVIS EN SEMI-URGENCE.</p> <p>CONTACTER</p> <p>Nous vous invitons à renouveler votre bilan si votre état évolue.</p> <p>Voir le détail par effets secondaires</p>	<p>VOS EFFETS SECONDAIRES NÉCESSITENT UN AVIS MÉDICAL EN URGENCE.</p> <p>CONTACTER</p> <p>Nous vous invitons à renouveler votre bilan 2 fois par jour.</p> <p>Voir le détail par effets secondaires</p>
FERMER	FERMER	FERMER	FERMER



- Manger à heures régulières, lentement, en mastiquant bien, dans le calme, en évitant les repas copieux (fractionner éventuellement les repas)
- Supprimer le lait ordinaire en boisson, les sauces grasses, les fritures, les plats cuisinés du commerce (souvent très gras), les préparations très épicées.
- Éviter caféine et jus de fruits
- Limiter la consommation de fromages frais, les préparations contenant du lait, préférer les fromages à pâte ou les yaourts. Limiter les fruits crus et les légumes verts
- Boire au moins 1 litre et demi par jour, de préférence en dehors des repas : eau non glacée, bouillons de légumes, thé longuement infusé, tisanes, eau de la cuisson du riz
- Privilégier le riz bien cuit à grande eau, les carottes en purée ou bien cuites, les compotes à base de banane ou de coings, la semoule
- Arrêter la prise éventuelle de laxatifs

Règles Hygiéno-diététiques, Traitement de niveau 1 & 2



Médicaments anti diarrhéique, par exemple :

- **SMECTA** : 1 sachet matin midi et soir (jusqu'à arrêt des diarrhées)
- ou **TIORFAN**: 1 gélule matin midi et soir (jusqu'à arrêt des diarrhées)

En cas de crampes digestives :

- **SPASFON** : 2 comprimés par jour jusqu'à 3 fois par jour

En cas de persistance des diarrhées non soulagées par le traitement ci-dessus ou de présence de fièvre supérieure à 38°C ou de sang dans les selles, consulter votre médecin ou contacter le service.



- **LOPERAMIDE** : 2 gélules après la première selle diarrhéique puis 1 gélule après les selles diarrhéiques suivantes sans dépasser 6 par jour. Prévenir le médecin si on dépasse 6 gélules par jour. Arrêt dès normalisation des selles.

En cas de persistance des diarrhées non soulagées par le traitement ci-dessus ou de présence de fièvre supérieure à 38°C ou de sang dans les selles, consulter votre médecin ou contacter le service.



Grille d'évaluation téléphonique standardisée pour les professionnels de santé

Exemple diarrhée

Ce qui doit alerter

- ❖ Diarrhées sévères et/ou prolongées
- ❖ Fièvre
- ❖ Sang ou glaire dans les selles
- ❖ Perte de poids
- ❖ Soif intense

Avis médical

- ❖ Consultation ou hospitalisation à prévoir en cas de présence de l'un des signes ci-dessus.



Plateforme web pour les professionnels de santé

Fonctionnalités disponibles pour le suivi des patients

- ◆ Tableau de bord de tous les patients inclus dans le programme
- ◆ Tableau de bord des patients en alerte jaune / orange / rouge
 - ◆ Nouvelle alerte
 - ◆ Alerte en cours avec un élément nouveau
- ◆ Module de gestion partagée des alertes
 - ◆ Traçabilité des actions réalisées : appel du patient...
 - ◆ Visualisation de toute action réalisée par un autre professionnel de santé (réseau de santé ...)
- ◆ Détail de chaque questionnaire patient visualisable et exportable en PDF
- ◆ Graphe d'évolution sur une période de temps donnée :
 - ◆ Bilan global (feu vert, alerte jaune, orange ou rouge)
 - ◆ Symptômes déclarés
- ◆ Données exportables au format CSV



Tableaux de bord

Inscription non finalisée

2/2 utilisateur(s) affiché(s)

Télécharger au format CSV

Tout marquer comme lu

Tableau de bord

AJOUTER UN UTILISATEUR

Mes patients

2 utilisateur(s)

OUVRIR LE DÉTAIL

Alertes

2 utilisateur(s)

+2

OUVRIR LE DÉTAIL

Inscription non finalisée

2 utilisateur(s)

+2

OUVRIR LE DÉTAIL

Satisfaction patient

0 utilisateur(s)

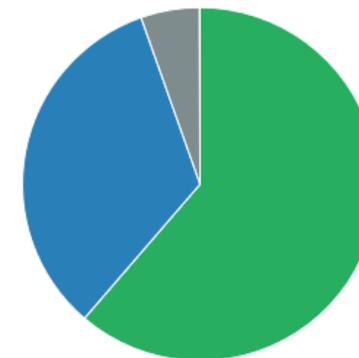
OUVRIR LE DÉTAIL

2 utilisateurs sont entrés dans le dashboard depuis votre dernière visit

pourquoi ?

Patient ID	email	Date d'inscription
Patient test	applichimiotest@yopmail.com	08/03/2018
Utilisateur 132	patient.mlv.gospel@yopmail.com	15/02/2018

Avez-vous trouvé le programme AppliChimio facile d'utilisation ?



■ Très facile ■ Plutôt facile ■ Ni facile, ni difficile
■ Plutôt difficile ■ Très difficile



Suivi des alertes

Alertes

2/2 utilisateur(s) affiché(s)

[Télécharger au format CSV](#)

[Tout marquer comme lu](#)

1 utilisateur est entré dans le dashboard depuis votre dernière visite

pourquoi ?

Patient ID	Feu Jaune (non remplissage)	Feu Jaune	Feu Orange	Feu Rouge
Patient test 13	✗	!	✗	!
Prénom NomMLV	✗	!	!	✗

Feu Orange

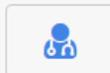
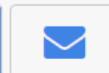
générée le 13/03/2018 à 15:38

Déclarer une action

Alerte injustifiée



Type de l'action



Veillez préciser les informations exhaustives et datées à propos de vos observations et agissements

Appel avec le patient.
Rappel des consignes hygiénodietétiques en cas de diarrhées.
Le patient prend l'anti diarrhéique qui lui avait été prescrit.
Nous avons convenu de refaire un point téléphonique dans 2 heures.

Qui est intervenu sur cette action ?

Infirmier-ère

Infirmière du réseau de santé



+ Ajouter un profil

Clôturer l'alerte ?

Oui

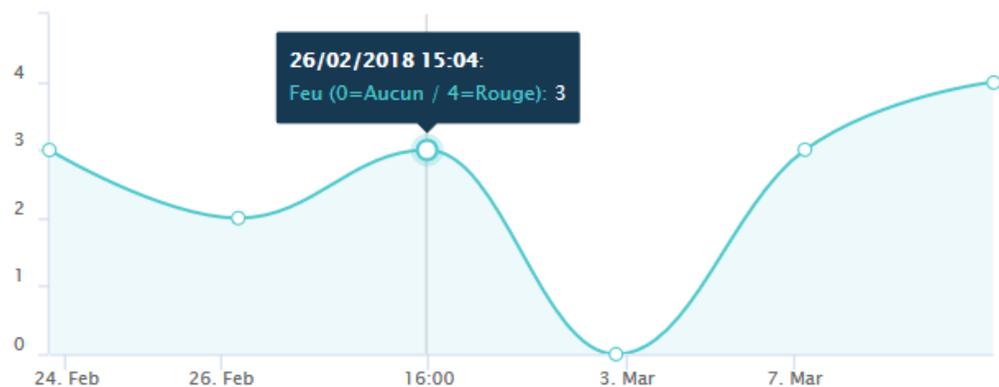
Non

Ajouter l'action

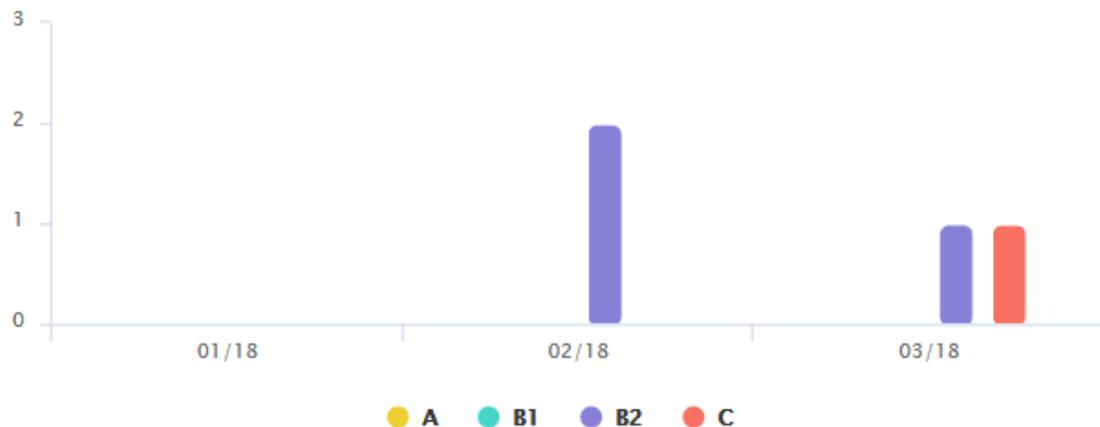


Suivi des données patient

Bilan



Mucite, aphtes dans la bouche



FEU ORANGE - 13 mars 2018 15_38.pdf - Adobe Acrobat

Fichier Edition Affichage Fenêtre Aide

Accueil Outils Document

PATIENT MLV

Mes résultats AppliChimio du 13/03/2018 à 15h38

Mon bilan : Feu orange

Vos effets secondaires nécessitent un avis en semi-urgence.

Gonflements des jambes / Prise de poids : Grade B2

- Avez-vous un œdème d'apparition récente au niveau des deux jambes ? Un œdème est un gonflement lié à une accumulation excessive de liquide dans les extrémités inférieures. Si vous avez un gonflement d'une jambe, notamment si elle est rouge et vous fait mal, vous devez contacter au plus vite le service hospitalier.
 - J'ai un gonflement important récent des jambes.
- Avez-vous récemment pris du poids ?
 - J'ai grossi entre 10 et 20 % de mon poids habituel.
- Dans quelle mesure vos problèmes de gonflement des jambes ou de prise de poids vous gênent-ils dans votre vie quotidienne ?
 - Ces problèmes me gênent moyennement.



Annexe 2
Test de concordance
de l'algorithme
Appli Chimio

Test de concordance de l'algorithme Appli Chimio

Objectifs du test

- Evaluer la sécurité de l'algorithme d'évaluation des effets indésirables
⇒ Taux de faux négatifs < 5%
- Estimer et améliorer la spécificité
- Données de comparaison : consultation médicale

Méthodologie

- 103 patients de l'Institut Curie
- Inclusions de décembre 2016 à juillet 2017
- Recueil du consentement par le médecin du patient ou à défaut un autre médecin du service (hôpital de jour...)
- Questionnaire patient rempli en salle d'attente
- Evaluation en « aveugle » de la concordance de l'alerte donnée par l'application versus la consultation médicale réalisée le même jour

Résultats : Profils des patients

- Traitement per os n=66 ou IV n=37
- Médiane âge : 60 ans (34 ; 91)
- 21 patients d'âge ≥ 75 ans
- 8 hommes et 95 femmes
- Médiane nombre de semaines de traitement : 14 (1 ; 451)

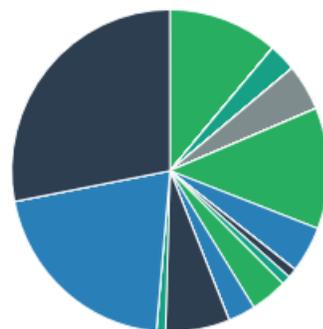
Pathologies

- 79 cancers du sein
- 2 cancers de l'endomètre
- 3 myélomes
- 4 cancers du poumon
- 7 cancers du colon
- 1 mélanome
- 1 cancer du col utérin
- 1 cancer de l'ovaire
- 3 LNH
- 1 LMC
- 1 Waldenström

Traitement



24 molécules
médicamenteuses
différentes



Afinitor Alkérán Bélustine Caprelsa Celltop Chlorambucil Distilbène Endoxan
Eriedge Giotrif Ibrance Imbruvica Imnovid Iressa Lynparza Navelbine Revlimid
Tarceva Taxol Taxotère Tyverb Xeloda Xeloda + Tyverb Autre

Résultats sur les 103 patients analysables

- Comparaison entre la décision médicale en consultation et l'alerte donnée par l'algorithme
- Evaluation selon la présence ou non de toxicités et/ou d'autres symptômes

SC : Super Concordant – C : Concordant – NC : Non-Concordant

VP : Vrais Positifs – VN : Vrais Négatifs – FP : Faux Positifs – FN : Faux Négatifs

Décision médicale en consultation		Algorithme Appli Chimio		
		Pas d'alerte : 15	Alertes : 88	
		Vert : 15	Orange : 64	Rouge : 24
Pas d'évènement médical : 61	Poursuite du traitement anti-tumoral aux mêmes doses sans modification du traitement de support ou demande d'examen : 61	SC : 15 VN	NC : 40 FP	NC : 6 FP
	Poursuite du traitement anti-tumoral aux mêmes doses avec modification(s) du traitement de support ou demande d'examens : 22	NC : 0 FN	C : 11 VP	C : 11 VP
Evènements médicaux : 42	Baisse des doses du traitement anti-tumoral : 7	NC : 0 FN	SC : 5 VP	C : 2 VP
	Arrêt du traitement anti-tumoral pour toxicité : 5	NC : 0 FN	C : 1 VP	SC : 4 VP
	Arrêt du traitement anti-tumoral pour progression : 8 (Evaluation selon la présence ou non de toxicités et/ou d'autres symptômes)	NC : 0 FN	C : 3 VP NC : 4 FP	NC : 1 FP

Analyse du test de concordance

- 52 concordants sur 103 patients
- Modifications sur certains items
 - ❖ L'effet secondaire « Fatigue » trop « sensible » : 18 alertes redeviennent des feux verts concordants
 - ❖ Insomnie : 1 alerte redevient un feu vert concordant
 - ❖ Baseline : 1 alerte redevient un feu vert concordant (diarrhées chroniques)
- Introduction d'un niveau d'alerte jaune :
 - ❖ Que des toxicités de grade I ou II, qui correspondent plutôt à de l'éducation du patient

Resultats du test de concordance de l'algorithme Appli Chimio

- 0% de patients rassurés à tort
 - Amélioration de la spécificité pour la phase suivante
- ⇒ 93 concordants sur 103 patients soit 90% !

	Nombre de patients	Pourcentage		Nombre de patients	Pourcentage
Vrais positifs	37	35,9%	Concordant	93	90%
Vrais négatifs	56	54,4%			
Faux positifs	10	9,7%	Non concordant	10	10%
Faux négatifs	0	0%			
TOTAL	103	100%	TOTAL	103	100%

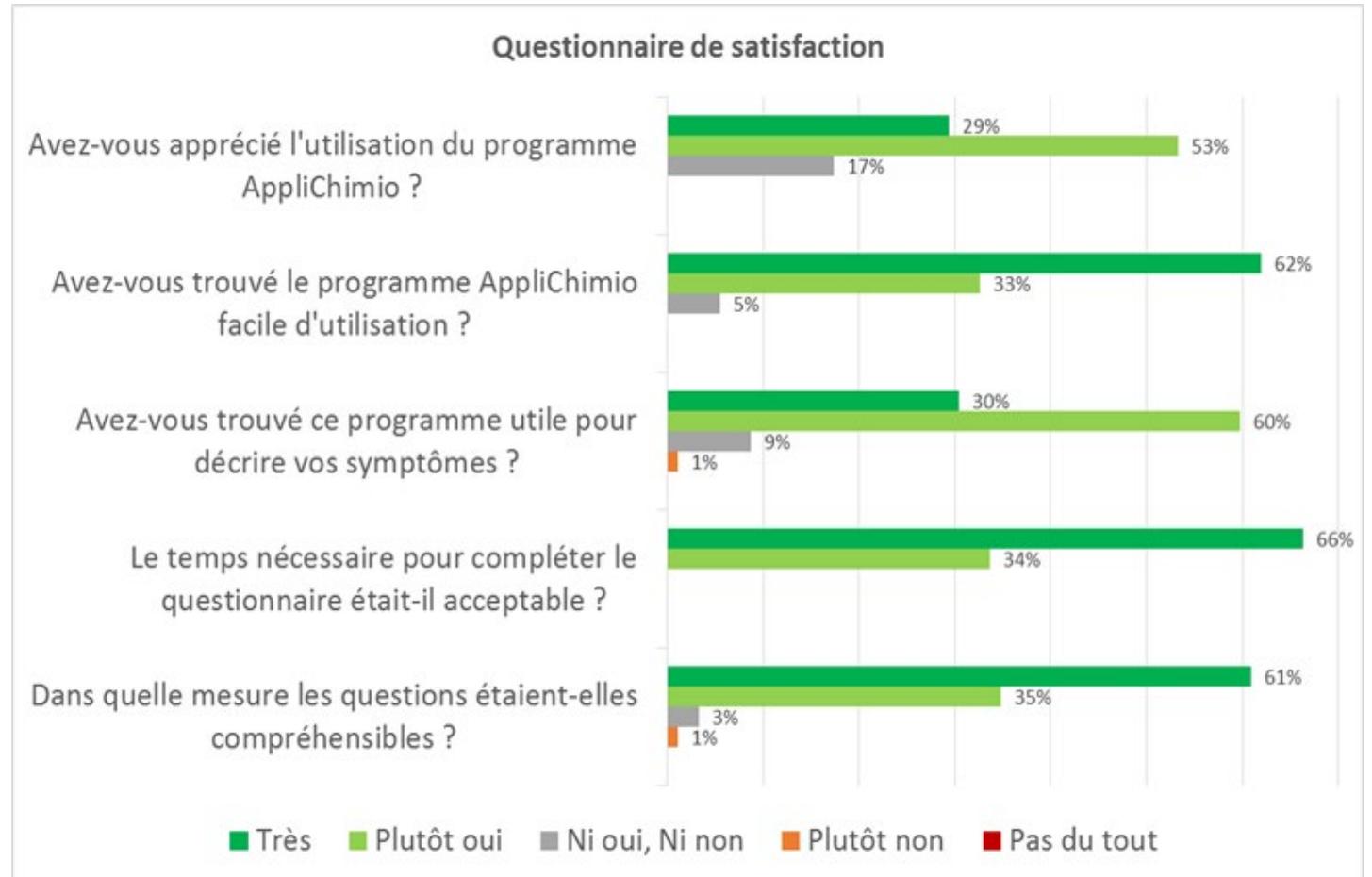
Conclusion sur le test de concordance

- Permet une première évaluation de l'algorithme avant une étude de plus grande ampleur
- Indispensable pour mesurer la sécurité du dispositif
- Faisable en termes de temps et de budget
- Méthodologie utilisée dans d'autres pathologies (HTA : logiciel Hy-Result¹)
- Nécessite de bien identifier les données de comparaison

¹ : Postel-Vinay N and Col. Automated interpretation of home blood pressure assessment (Hy-Result software) versus physician's assessment : a validation study. *Blood Press Monit.* 2016 Apr;21(2):111-7

Résultat du questionnaire de satisfaction

- Une moyenne de plus de 90 % de patients satisfaits sur 5 items différents



Conclusion du test de concordance Appli Chimio

- GO pour une étude clinique multicentrique
 - Objectif principal : confirmation d'un taux de Faux Négatifs < 5% et d'un taux de Faux Positifs < 30%, évalué par un comité indépendant
 - Objectifs secondaires :
 - Qualité des soins
 - Satisfaction des utilisateurs
 - Qualité de vie des patients
 - Consommation de soins
- Pistes médicales à creuser :
 - Dépistage des récives
 - Identification des patients déprimés
 - Extension vers les traitements IV